Sleeping sickness Bureau
RECEIVED
24 MAY 1909

Sleeping sickness Bureau

Laboratoire de Léopoldville (Congo Belge).

Hommage des Auteurs

1430

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

dans la Trypanosomiase humaine

(Maladie du sommeil)

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam WC705 1908 B86l

PAR

A. BRODEN
Directeur du Laboratoire

ET

J. RODHAIN
Directeur de l'hôpital des Noirs

Extrait de la Revue « *Le Névraxe* », Vol. X, fasc. 1

1909. Janvier.

LOUVAIN
IMPRIMERIE DES TROIS ROIS
A. UYSTPRUYST
10, rue de la Monnaie, 10

1908

22200129747

Laboratoire de Léopoldville (Congo Belge).

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

dans la Trypanosomiase humaine

(Maladie du sommeil)

SLEEPING SICKNESS BUREAU.
LIBRARY.

PAR

A. BRODEN
Directeur du Laboratoire

ET

J. RODHAIN
Directeur de l'hôpital des Noirs

Extrait de la Revue « *Le Névraxe* », Vol. X, fasc. 1

1909. Janvier. pp. 63-79.

LOUVAIN
IMPRIMERIE DES TROIS ROIS
A. UYSTPRUYST
10, rue de la Monnaie, 10

1908

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE (1)

Au cours des essais de traitement de la trypanosomiase humaine, nous avons pu nous rendre compte, à plusieurs reprises, de l'importance qu'offre l'examen méthodique du liquide cérébro-spinal.

Les notes que nous publions à présent ne doivent pas être considérées comme une étude complète et définitive de la question. Nos constatations peuvent former, croyons-nous, des jalons très utiles dans l'étude ultérieure de l'évolution et du traitement si difficile de la trypanosomiase humaine.

Historique.

A notre connaissance, une étude méthodique du liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase humaine n'a pas encore été faite. CHRISTY (2) s'est tenu principalement à la constatation de la présence ou de l'absence de trypanosomes dans le liquide et à la relation entre leur apparition dans le canal rachidien et certains symptômes cliniques. Il n'a pas examiné la composition chimique du liquide. Quant à sa composition cellulaire, il signale la présence de cellules à « dansing particles », qui pour nous ne sont que des myélocytes (acidophiles ?), et de cellules « mulberry-shaped » que nous décrirons plus loin. CHRISTY parle également de l'apparition de larves de nématodes et d'œufs ressemblant à ceux de l' « *Ankylostoma duodénale* » en relation avec le liquide dans beaucoup de cas. Nous devons dire que, sur un minimum de 500 ponctions lombaires exécutées par nous, nous n'avons jamais vu, dans le liquide cérébro-spinal, un organisme rappelant un œuf d'*Anky-*

(1) Une note résumant cet article a été communiquée à la *Soc. de Path. exot.*, Paris, en séance du 14 octobre 1908.

(2) *Liverpool Sch. of tropic. medicine.* Mem. XIII, 1904.

lostoma ou d'autre nématode. Il nous est arrivé d'y rencontrer, dans de très rares cas, une larve de *filaire*, mais toujours il y avait alors dans le liquide de rares globules rouges, qui devaient faire admettre que l'aiguille servant à la ponction avait blessé un vaisseau sanguin.

Une question fort discutée à propos du traitement de la trypanosomiase humaine, est celle de la perméabilité des méninges. Les auteurs qui se sont occupés de cette question, sont loin d'être d'accord à cet égard. KOPKE (1) avait émis l'hypothèse que, chez les malades ayant des trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal, les rechutes étaient inévitables, l'atoxyl ne pouvant pénétrer dans le canal rachidien.

Par contre, L. MARTIN (2), constatant la présence d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien renfermant des trypanosomes, concluait à la perméabilité des méninges chez ces malades et à la possibilité pour l'atoxyl de pénétrer dans le canal rachidien.

Ultérieurement, par des analyses de liquide cérébro-spinal faites chez des malades soumis au traitement à l'atoxyl, KOPKE a constaté la présence d'arsenic.

En ce qui concerne l'hypothèse de L. MARTIN, nous verrons plus loin que tout liquide céphalo-rachidien renferme normalement de l'albumine. La présence de celle-ci ne peut donc constituer un élément d'appréciation pour la perméabilité des méninges chez les malades trypanosomiés.

Recherches personnelles.

L'étude du liquide céphalo-rachidien comporte nécessairement l'examen de ses caractères *physiques*, *chimiques et cytologiques*. Nous dirons quelques mots d'abord de la technique suivie.

Technique. — Pour faire la ponction lombaire, nous nous sommes servis constamment de l'aiguille de TUFFIER, en platine iridié. Le malade étant assis sur une chaise ou une table, ou couché dans le décubitus latéral, l'aiguille est introduite dans le canal rachidien entre les lames vertébrales de la 4e et 5e ver-

(1) Congrès internat. de médecine de Lisbonne, avril 1906.
(2) *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, T. XXI, mars 1907.

tèbres lombaires. Le liquide est recueilli directement dans le tube du centrifugeur, jusqu'à concurrence de 5 cc.

Il est soumis à centrifugation (appareil de Krauss-Lomb.), durant 10 minutes, à une vitesse de 1800 à 2000 tours à la minute. Le liquide est décanté prudemment de façon à ne garder sur le culot éventuel que 0,1 cc. de liquide.

Ce culot, bien agité, est examiné ensuite au microscope dans le compteur de globules THOMA--ZEISS, dans une ou plusieurs préparations. Un calcul bien simple donne alors la quantité de cellules par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien, d'après la formule (1).

$$X = \frac{N \times D}{V}$$

« V représentant la totalité du liquide mis dans le tube du centrifugeur, N le nombre d'éléments contenus dans 1 millimètre cube du liquide D, et D représentant la quantité du liquide resté dans le tube après décantation et agité de façon à former une émulsion homogène ».

Nous nous sommes tenus à la quantité de 5 cc. de liquide céphalo-rachidien recueilli à chaque ponction et cette quantité ne fut dépassée que lorsque les circonstances l'exigeaient absolument. Nous avons adopté cette règle sur les conseils de notre maître en neurologie, le professeur VAN GEHUCHTEN, qui nous fit remarquer que la soustraction d'une quantité plus considérable de liquide pouvait donner lieu à des symptômes désagréables.

En nous bornant à recueillir 5 cc. de liquide, nous n'avons jamais eu d'accident. Néanmoins nous avons observé, chez plusieurs de nos malades, que la ponction lombaire était suivie de céphalée, de vertiges, quelquefois de nausées. Ces phénomènes se produisaient le jour même de la ponction, quelquefois le lendemain ou le surlendemain.

Ils persistaient pendant un, deux ou trois jours, rarement plus, et étaient en général assez bien calmés par le chloral et l'antipyrine.

Cette quantité de 5 cc. peut paraître bien minime : nous avons pu nous convaincre qu'elle est largement suffisante.

(1) DE BUCK : *La ponction lombaire*. Rapp. au 1er congrès belge de Neurologie et de Psychiatrie, Liège, 1905.

Certes, en ne recueillant que 5 cc. de liquide, on aura moins de chance de retrouver des trypanosomes que si on examinait 10 ou 20 cc. Mais, comme nous le dirons ultérieurement, à notre avis la présence ou l'absence de trypanosomes, dans le liquide céphalo-rachidien examiné, n'a qu'une importance relative. L'examen cytologique du liquide donne des indications tout aussi nettes, mais plus précoces, quant au diagnostic du stade de la maladie et au pronostic.

I. Caractères physiques.

Pression. — Chez les malades trypanosomiés, la pression du liquide céphalo-rachidien n'est pas soumise à des règles fixes. Chez tel malade, tout au début de l'affection, ayant un liquide cérébro-spinal normal, celui-ci peut sortir de l'aiguille en un jet continu de plusieurs centimètres. Chez tel autre, arrivé à un stade avancé, dont le liquide est altéré au point de vue chimique et cytologique et renferme des trypanosomes, le liquide vient goutte à goutte. Il y a donc là des variations individuelles qui ne permettent pas d'établir une règle générale.

Coloration. — Dans la trypanosomiase humaine, le liquide céphalo-rachidien conserve ses caractères de clarté et de limpidité, tant que la maladie n'est pas arrivée à une période avancée. Le liquide ne devient plus ou moins trouble que lors de l'apparition d'un nombre assez élevé d'éléments cellulaires. L'intensité du trouble varie naturellement avec le nombre des cellules ; elle s'apprécie le mieux en regardant la colonne de liquide de haut en bas et non par transparence.

Quand le liquide est trouble, il reste toujours d'un blanc laiteux plus ou moins prononcé. Il ne présente de coloration jaune ou jaune-verdâtre, que dans le cas d'infection microbienne compliquant le dernier stade de la trypanosomiase.

Nous n'avons pas examiné la *densité*.

II. Caractères chimiques.

Au point de vue chimique, nous avons recherché, dans le liquide cérébro-spinal, l'*albumine*, le *glucose* et la *choline*.

1° *Albumine*. — Elle pouvait être recherchée dans le liquide céphalo-rachidien par la méthode simple et rapide de l'ébul-

lition après addition d'acide acétique. Mais cette méthode ne nous disait pas si l'albumine coagulée était de la globuline ou de la sérine.

La plupart des auteurs renseignent dans le liquide cérébro-spinal uniquement de la *globuline*. C'est l'avis de De Buck (1), de Sicard (2). Par contre Sabrazès (3) affirme la présence constante et de globuline et de sérine.

Il nous semblait donc nécessaire d'élucider la question pour le liquide cérébro-spinal dans la trypanosomiase humaine. Pour séparer les globulines des sérines, nous nous sommes servis de l'une ou de l'autre des deux méthodes suivantes.

Après centrifugation, le liquide cérébro-spinal décanté est saturé par du sulfate de magnésie, pour précipiter les globulines. Après saturation complète, il est filtré sur un tout petit filtre, additionné d'une goutte d'acide acétique et chauffé jusqu'à ébullition. Cette deuxième opération précipite les sérines.

La méthode au sulfate ammonique est plus expéditive. Le liquide centrifugé et décanté, 5 cc. environ, est additionné de 5 1/2 à 6 cc. de solution saturée de sulfate ammonique. Cette demi-saturation précipite les globulines.

Après filtration, le liquide est additionné de sulfate ammonique jusqu'à saturation complète. L'on précipite ainsi les sérines.

Nous avons examiné ainsi le liquide cérébro-spinal de très nombreux malades à différents stades de la trypanosomiase. Le tableau ci-contre résume nos observations (4) (Tableau A).

Le résultat de cette analyse chimique a été constamment identique : *quel que soit le stade auquel est arrivé le malade trypanosomié, son liquide céphalo-rachidien renferme toujours et de la globuline et de la sérine.*

La quantité de ces substances est évidemment variable.

Il nous a paru intéressant d'examiner au même point de vue le liquide cérébro-spinal d'autres nègres, soit normaux, soit atteints de maladies diverses.

Nous avons examiné ainsi 3 nègres atteints de béri-béri, 2 de

(1) De Buck : loc. cit.

(2) Sicard : *Le liquide céphalo-rachidien*. Aide mémoire, Paris.

(3) Sabrazès : *Gazette hdm. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1903, no 31, p. 376.

(4) Nous n'avons utilisé pour l'analyse que les liquides ne renfermant pas du tout de globules rouges.

TABLEAU A.

	NOM	Caractères du liquide	Nombre de cellules par mm³	Trypanosomes	Globuline Précipité :	Sérine Précipité :
1	Nando (Femme)	légèrement trouble	—	—	abondant	abondant
2	Asossa	id.	—	—	abondant	abondant
3	Pania	clair	—	—	faible	faible
4	Kiyedi	légèrement trouble	—	+	abondant	abondant
5	Liamma	clair	—	—	faible	faible
6	Safu	id.	—	—	id.	id.
7	Otshuli	id.	—	—	id.	id.
8	Mongongo	id.	—	—	id.	id.
9	Maludji	id.	1.2	—	id.	id.
10	Eniki	id.	—	—	id.	id.
11	Albert	légèrement trouble	—	—	id.	id.
12	Matari	trouble	—	—	abondant	abondant
13	Mola	id.	450	—	id.	id.
14	Maria (F)	légèrement trouble	112.5	+	id.	id.
15	Tumbe	clair	4.5	—	faible	faible
16	Itambala	id.	3.7	—	id.	id.
17	Sindani II	id.	1	—	id.	id.
18	Bolia	légèrement trouble	187.5	+	abondant	abondant
19	Meya	clair	22.5	—	faible	faible
20	Bakongela	id.	49.6	—	abondant	abondant
21	Esiki (F)	id.	5.3	—	faible	faible
22	Madimba	légèrement trouble	150	—	abondant	abondant
23	Lusima	id.	140	—	id.	id.
24	Weye	clair	4.7	—	faible	faible
25	Tamambele	légèrement trouble	85	—	abondant	abondant
26	Tambwe	clair	16.2	—	faible	faible
27	Tokapunga	id.	1.8	—	id.	id.
28	Fataki	id.	4	—	id.	id.
29	Katako	id.	1.5	—	id.	id.
30	Mutamba	id.	1	—	id.	id.
31	Fataki	id.	7	—	id.	id.
32	Npolo (F)	id.	8.4	—	id.	id.
33	Bongo	id.	9	—	id.	id.
34	Yape	id.	11.5	—	id.	id.
35	Goteme	id.	9	—	id.	id.
36	Lokama	id.	4	—	id.	id.
37	Kupesa	id.	10	—	id.	id.
38	Nguma	id.	3.7	—	id.	id.
39	Ngendja	id.	2	—	id.	id.
40	Eali	trouble	750	+	abondant	peu abondant
41	Sumbi	id.	193	+	peu abondant	peu abondant
42	Kilinga	clair	8	—	faible	faible
43	Poi	id.	4	—	id.	id.
44	Milembo	légèrement trouble	76	—	abondant	abondant
45	Kalama	trouble	600	—	id.	id.
46	Bokumu	id.	625	+	id.	id.

	NOM	Caractères du liquide	Nombre de cellules par mm³	Trypanosomes	Globuline Précipité :	Sérine Précipité :
47	Lokenie	légèrement trouble	32.8	—	abondant	abondant
48	Gomindu	trouble	1000	—	id.	id.
49	Longwango	légèrement trouble	—	—	id.	id.
50	Kasongo	trouble	—	+	id.	id.
51	Lombala	légèrement trouble	—	—	id.	id.
52	Sandja	clair	1	—	faible	faible
53	Manzoïko	trouble	—	+	abondant	abondant
54	Nonza	légèrement trouble	—	—	id.	id.
55	Bob Ashali	id.	—	—	id.	id.
56	Kitambala	clair	—	—	faible	faible
57	Mayaka I	légèrement trouble	—	—	abondant	abondant
58	Mazono	id.	—	—	id.	id.
59	Bokoka (F)	clair	2	—	faible	faible
60	Baluba	id.	—	—	id.	id.
61	Pandamoia	id.	6.5	—	id.	id.
62	Tshakupewa(F)	légèrement trouble	—	+	abondant	abondant
63	Sundi	id.	—	+	id.	id.
64	Shiro	id.	—	+	id.	id.
65	Babo	id.	—	+	id.	id.

syphilis (période secondaire), 1 de lèpre, 1 d'abcès froids, 1 d'éléphantiasis, 1 normal. Ces 9 individus avaient tous le liquide cérébro-spinal normal au point de vue cytologique.

Chez tous, le résultat de l'examen chimique fut identique : le liquide céphalo-rachidien renfermait et de la globuline et de la sérine.

Après ces nombreux examens nous croyons pouvoir conclure, avec SABRAZÈS, que le *liquide cérébro-spinal renferme toujours et de la globuline et de la sérine*. Parmi nos malades, beaucoup certes avaient un liquide altéré dans sa composition cytologique, mais d'autres avaient un liquide identique, comme teneur en leucocytes, à celui de gens absolument indemnes de toute maladie.

Nous avons ensuite dosé l'*albumine totale* dans le liquide céphalo-rachidien de malades aux divers stades de la trypanosomiase. Ce dosage a été fait au moyen de l'albuminomètre d'ESBACH. Nous résumons dans le tableau ci-contre le résultat de l'analyse faite chez un certain nombre de malades (Tableau B).

TABLEAU B.

	NOM	Caractères du liquide	Nombre de cellules par mm³	Trypanosomes	Albumine totale p. mille (d'après Esbach)
66	Atshuli	clair	3	—	0.25
67	Eniki	id.	2	—	0.25
68	Tumbe	id.	2	—	0.25
69	Asana	id.	11.8	—	0.25
70	Emela I	légèrement trouble	115	—	0.75
71	Yembo	clair	3.4	—	0.25
72	Mboto	id.	1.2	—	0.25
73	Bwabayama	id.	0.6	—	0.25
74	Libi	id.	22	—	0.25
75	Kitambala	légèrement trouble	500	—	0.25
76	Makutu	clair	2.5	—	0.25
77	Mokoï	id.	22.3	—	0.50
78	Agwangassa	id.	5.3	—	0.25
79	Ekombi	id.	1.5	—	0.25
80	Mabruki II	id.	14	—	0.25
81	Ganzuma	légèrement trouble	332.9	+	0.50
82	Bungu	clair	1	—	0.25
83	Lemba	légèrement trouble	130	+	0.50
84	Kwango-Clément	clair	54	—	0.40
85	id., 9 mois après	légèrement trouble	100	+	0.50
86	Ingume	id.	249	—	0.40
87	Safi (Femme)	id.	237	+	0.40
88	Cyrille Mokwambi	id.	71	—	0.50
89	Yadada	id.	76	—	0.40
90	Lokwa Paul	id.	284	—	0.50
91	Likoï Maurice	id.	156.8	—	0.60
92	Senja (F)	id.	65	+	0.50
93	Lingunda (F)	id.	1100	+	0.60
94	Alibali (F)	id.	271	+	0.50
95	Mayani (F)	id.	830	—	0.60
96	Madi	id.	372	+	0.50
97	Mosenge	clair	3.3	—	0.25
98	Lokoka	trouble	1220	+	1.00
99	Massamba	clair	30	—	0.35
100	Isubi	id.	1	—	0.25
101	Tshakupewa (F)	trouble	1595	—	0.50
102	Gwangwate (F)	légèrement trouble	62.7	—	0.50
103	id., 5 mois après	id.	337.5	+	1.00
104	Botuli	id.	349	+	0.50
105	Sundi	trouble	1159	—	1.00
106	Bituli	clair	16.4	—	0.50
107	Mundeke	id.	40	+	0.50
108	Bokoti	légèrement trouble	89	—	0.30
109	Nianga (F)	clair	3	—	0.25
110	Undi (F)	id.	1	—	0.25
111	Likoi	id.	10.8	—	0.30
112	Boiti	légèrement trouble	728	—	0.50
113	Atalo Camille	id.	89	—	0.30
114	id., 8 mois après	id.	166	—	0.40
115	Solava	clair	16	—	1.00
116	Mayanga (F)	id.	32	—	0.25
117	Ngeleke	id.	1	—	0.25
118	Babo	id.	53.5	+	0.50
119	Bokete	légèrement trouble	—	+	0.50

Il résulte de nos constatations que, *tant que le liquide céphalo-rachidien reste normal au point de vue cytologique, c'est-à-dire que sa teneur en leucocytes ne dépasse pas 5 éléments par mm³, la quantité d'albumine totale ne dépasse pas 0.25 °/₀₀.*

Pour que cette quantité d'albumine soit dépassée, il faut que le nombre d'éléments cellulaires contenus dans le liquide ait subi une augmentation plus ou moins considérable.

2° *Glucose.* — Nous avons recherché le glucose dans le liquide céphalo-rachidien des malades trypanosomiés, par la méthode ordinaire de FEHLING, en nous servant d'une liqueur cupro-potassique diluée avec 4 parties d'eau.

Dans ces conditions, nous avons constaté que le liquide cérébro-spinal des malades trypanosomiés, quel que soit le stade de l'infection, réduit la liqueur de FEHLING, c'est-à-dire renferme du glucose.

Le tableau ci-dessous, en donnant la teneur en leucocytes du liquide céphalo-rachidien examiné, indique le stade auquel était arrivé le malade (Tableau C).

TABLEAU C.

	NOM	Caractères du liquide	Nombre de cellules par mm³	Trypanosomes	Glucose
120	Mofungwa	clair	22.5	—	présent
121	Ngele (Femme)	id.	3	—	id.
122	Bongamba	id.	4.7	—	id.
123	Duma	légèrement trouble	125	—	id.
124	Lomboto	clair	1.2	—	id.
125	Bomboli	id.	6.5	—	id.
126	Bongandjo	id.	16.5	—	id.
127	Masa	id.	10	—	id.
128	Bambi	id.	37.5	—	id.
129	Nimbi	trouble	650	—	id.
130	Motemula	id.	500	+	id.
131	Safiri	clair	10	—	id.
132	Suka (F)	légèrement trouble	375	+	id.
133	Lobakwa (F)	clair	63	—	id.
134	Mobando	légèrement trouble	125	—	id.
135	Simba II	id.	175	—	id.
136	Betu	clair	73.4	—	id.
137	Lutawa	trouble	500	—	id.
138	Katako	légèrement trouble	250	+	id.
139	Païpaï	id.	250	—	id.

3° *Choline.* — Pour déceler la choline, nous avons employé la méthode de DENICES (1). Le liquide cérébro-spinal de 6 malades a été examiné à ce point de vue, toujours avec un résultat négatif.

Le tableau ci-dessous indique l'état de ces malades (Tableau D).

TABLEAU D.

	NOM	Caractères du liquide	Nombre de cellules par mm³	Trypanosomes	Choline
140	Lukoi	clair	2.8	—	absente
141	Ngalula	id.	7.8	—	id.
142	Mutombo	id.	11.2	—	id.
143	Sankuru	id.	25.6	—	id.
144	Lubaki	légèrement trouble	73.7	—	id.
145	Edjobi	id.	82	—	id.

III. Caractères cytologiques.

Nous attachons la plus grande importance à l'étude cytologique du liquide cérébro-spinal. En effet, cet examen doit nous dire si le système nerveux du malade a déjà subi des atteintes de l'infection à trypanosomes et jusqu'à quel degré.

Avant d'examiner cette réaction pathologique des méninges et du liquide céphalo-rachidien chez différents malades, disons d'abord ce que nous avons considéré comme l'état normal.

Chez l'homme normal, le liquide céphalo-rachidien ne renferme que de très rares éléments cellulaires, tous petits lymphocytes. Leur nombre peut varier évidemment d'un sujet à l'autre dans des limites très réduites, mais pour l'étude méthodique de nos malades il fallait des chiffres précis. Nous avons suivi à cet égard les données de LARUELLE (2) qui considère,

(1) *Bulletion des travaux de la soc. de pharmac. de Bordeaux* 1898. p. 340. Ref. in *Rapp. du premier Congrès belge de Neurologie et de Psychiatrie*, tenu à Liège 1905.

(2) *Ponction lombaire.* Rapp. fait au 1ᵉʳ Congrès belge de Neurologie et de Psychiatrie, tenu à Liège 1905.

comme réaction pathologique, une moyenne supérieure à 5 éléments par millimètre cube de liquide.

Nous examinerons la réaction du liquide céphalo-rachidien chez les malades trypanosomiés, au point de vue *qualitatif* d'abord, *quantitatif* ensuite.

A) *Réaction qualitative.* — Dans ce but, l'examen du liquide céphalo-rachidien a été pratiqué soit in vivo, soit après fixation-coloration. Ces méthodes se contrôlent et se confirment réciproquement.

Pour la coloration in vivo, nous nous sommes servis d'une solution de vert de méthyle avec un peu d'acide acétique. Pour la fixation, nous avons employé de préférence le sublimé-alcool-acide acétique à chaud et la coloration à l'hématoxyline-éosine.

Chez le malade trypanosomié, la réaction primordiale du liquide céphalo-rachidien est une lymphocytose simple. Au lieu de 5 éléments au maximum par mm^3, on y trouve un nombre supérieur plus ou moins considérable. Mais ce sont encore uniquement des *petits lymphocytes*, du volume d'un globule rouge.

A un stade plus avancé, il se mêle à ces petits lymphocytes, des éléments d'un volume plus considérable. Ils ont un noyau excentrique, arrondi, plus ou moins allongé, quelquefois un peu incurvé sur l'un des côtés. Le protoplasme est assez abondant, mais ne renferme jamais de granulations. Ces éléments sont également des *lymphocytes*.

A une période plus avancée encore de la trypanosomiase, il apparaît des éléments particuliers. De dimensions variables, ces éléments présentent la forme arrondie ou ovale plus ou moins allongée. Le contour est net, limité par une membrane assez épaisse. Dans le corps cellulaire, à frais, l'on ne distingue pas de noyau mais des vacuoles de volume variable, remplies d'une substance homogène peu réfringente. Dans les formes petites ou de grandeur moyenne, ces vacuoles sont arrondies mais dans les éléments de grandes dimensions, les vacuoles très nombreuses, serrées les unes contre les autres, sont quelque peu aplaties. Ces grands éléments bourrés de vacuoles rappellent la forme d'une mûre. Ce sont ces cellules, croyons-

nous, que CHRISTY (1) a voulu désigner sous le nom de « mulberry-shaped ».

Après fixation et coloration, ces éléments montrent en outre un noyau dont la forme varie suivant le volume acquis par la cellule : noyau rond dans les formes petites, aplati et relégué à l'extrême périphérie du corps cellulaire dans les formes moyennes ; enfin dans les formes de dimensions considérables, le noyau, comprimé par les vacuoles, est déformé et prend très souvent une forme étoilée, les branches de l'étoile s'engageant entre les vacuoles. Celles-ci sont limitées par une membrane mince, assez faiblement colorée par l'hématoxyline. Le contenu des vacuoles prend une teinte uniformément rose par l'éosine : il est donc acidophile.

Il nous est impossible de dire dès maintenant la nature exacte de ces éléments.

A un stade très avancé de la trypanosomiase humaine, alors que le liquide céphalo-rachidien est envahi par de nombreux lymphocytes et les éléments vacuolisés que nous venons de décrire, on peut y retrouver de très rares myélocytes. Mais ces leucocytes sont toujours tellement rares, qu'il faut souvent parcourir deux ou trois préparations au compteur Thoma-Zeiss, pour en voir un ou deux exemplaires.

Chaque fois que nous avons eu l'occasion de trouver des myélocytes dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade trypanosomié, nous avons reconnu que c'étaient des myélocytes acidophiles ou éosinophiles. Ce diagnostic, déjà possible à frais, a été confirmé régulièrement par la coloration à l'hématoxyline-éosine ou par la méthode triacide d'EHRLICH.

Nous ne croyons pas nous tromper en disant que les cellules à « dansing particles » de CHRISTY n'étaient que des myélocytes éosinophiles.

A côté de ces derniers éléments, chez les malades arrivés au stade ultime de la trypanosomiase, on peut rencontrer encore, dans le liquide cérébro-spinal, des cellules d'un volume supérieur à celui des myélocytes et dont le protoplasme est déchiqueté par de larges vacuoles. Celles-ci paraissent absolument vides et après coloration n'ont pris de couleur ni basique, ni acide. Ces éléments sont toujours très rares.

(1) Loc. cit,

Enfin il apparaît encore, dans le liquide cérébro-spinal des malades trypanosomiés au dernier stade, des cellules qui, par leur forme, les caractères du protoplasme et du noyau doivent être considérées comme des éléments des tissus fixes. Nous croyons que ce sont des éléments détachés des surfaces des méninges.

Ces trois derniers éléments, myélocytes, cellules à larges vacuoles claires, cellules endothéliales (?), n'apparaissent dans le liquide céphalo-rachidien qu'à la période ultime de la trypanosomiase humaine.

Nous faisons abstraction, dans cette étude, de la réaction cellulaire qui se produit dans les méninges et le liquide cérébro-spinal sous l'influence d'une infection microbienne. Dans ce cas, l'invasion de myélocytes neutrophiles donne au liquide céphalo-rachidien les caractères de tout exsudat d'inflammation aiguë.

B) *Réaction quantitative.* — Nous avons dit au début la technique suivie pour la numération des éléments cellulaires par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien. On pourrait à la rigueur reprocher à notre méthode de ne pas présenter une exactitude mathématique absolue. Mais il est incontestable que, exécutée toujours dans des conditions rigoureusement identiques, cette méthode donne des résultats nettement comparables.

Si, à première vue, la numération exacte des cellules du liquide céphalo-rachidien des malades trypanosomiés peut paraître ne présenter qu'un intérêt secondaire, on verra par un examen plus approfondi qu'elle a en réalité une importance très grande.

1° Au point de vue du *pronostic*. Si la trypanosomiase humaine à la première période constitue une affection sérieuse, on peut néanmoins, avec la thérapeutique actuelle, espérer la guérir chez un grand nombre de malades. Par contre, quand il y a réaction pathologique des méninges, preuve certaine que le système nerveux central a subi des atteintes du parasite, le pronostic devient très grave. La période d'envahissement initial du système nerveux ne peut guère être déterminée par l'examen clinique du malade.

La numération des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien nous donne à cet égard des indications nettes et précises.

2° Au point de vue du *traitement*. Depuis qu'à la suite de l'emploi de l'atoxyl à doses massives, 1 gr. ou même plus en injections hypodermiques, des névrites périphériques, des cécités incurables ont été constatées, une extrême prudence s'impose. Pour notre part, nous n'avons pas vu jusqu'à présent de névrite périphérique ou des troubles de la vue, chez les malades à liquide céphalo-rachidien normal, même après des injections répétées de 1 gr. d'atoxyl. Cette méthode de traitement, injections hebdomadaires de 1 gr. d'atoxyl, présente certainement des avantages. Mais il serait pour le moins imprudent de l'employer chez des malades dont le liquide cérébro-spinal montre une réaction pathologique. Ici encore la numération seule des éléments cellulaires de ce liquide pourra donner les indications nécessaires.

3° Au point de vue de la *guérison*. Un malade trypanosomié ayant été traité d'après une méthode quelconque, quand peut-il être rendu à la vie commune? Question délicate. Si, en commençant le traitement, on a constaté une réaction pathologique des méninges, l'on ne pourra évidemment interrompre le traitement que lorsque le liquide cérébro-spinal sera revenu à la normale. Même chez les malades à liquide céphalo-rachidien normal avant le traitement, un nouvel examen du liquide s'impose avant d'interrompre la médication.

Chez les malades licenciés après guérison apparente, des examens plus ou moins répétés s'imposent. Le plus souvent l'examen de la lymphe n'est plus possible, les ganglions lymphatiques ayant disparu ou n'étant plus ponctionnables. L'examen du sang, surtout après centrifugation, rendra plus de services. Mais, à notre avis, cet examen doit être toujours complété par la ponction lombaire et l'examen méthodique du liquide céphalo-rachidien.

Dans tous ces cas, la numération des éléments cellulaires du liquide cérébro-spinal est donc indispensable.

Présence des trypanosomes. — La recherche des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien offre certaines difficultés, non d'ordre technique, mais plutôt de nature biologique. En effet,

les parasites le plus souvent sont extrêmement rares, même après centrifugation du liquide. De plus, les parasites ne sont pas constamment présents dans le canal rachidien (1).

La présence ou l'absence de trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal ne peut donc pas servir de point de contrôle pour l'infection ou la non-infection du système nerveux. Comme nous l'avons dit déjà, la réaction pathologique des méninges donne dans ce sens des indications plus précoces et constantes.

Par des examens systématiques, nous sommes arrivés à la conclusion que, chez un malade trypanosomié non traité, tant que la réaction pathologique des méninges est indiquée par une lymphocytose simple, l'on cherchera en vain des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Il nous resterait à examiner les modifications qui se produisent dans la composition du liquide céphalo-rachidien sous l'influence de divers traitements, dans la trypanosomiase humaine. Cette étude n'est pas suffisamment avancée pour que nous puissions la publier à présent.

Nous devons nous borner pour le moment à dire que, sous l'influence des injections d'atoxyl, la composition cytologique du liquide cérébro-spinal s'améliore chez certains malades. Mais chez d'autres, cette amélioration ne se produit pas, ou n'est que fort passagère.

Nous reviendrons ultérieurement sur ces constatations.

CONCLUSIONS.

Dans la trypanosomiase humaine au début, le liquide céphalo-rachidien n'est altéré, ni au point de vue chimique, ni au point de vue cytologique. Comme chez l'homme normal ce liquide renferme de l'albumine, représentée par de la globuline et de la sérine, chacune en quantité minime, du glucose et pas de choline.

Les éléments cellulaires sont constitués uniquement par des petits lymphocytes dont le nombre n'excède pas 5 par mm^3.

Mais quand la trypanosomiase a fait des progrès dans l'organisme, le système nerveux subit également des atteintes. Il

(1) Broden : *Rapport sur les Trav. de Labor. de Léopoldville*, 1906.
Christy : loc. cit.

se produit une « réaction pathologique » des méninges et le liquide céphalo-rachidien est altéré dans sa composition.

Au début, il y a lymphocytose simple, le nombre des lymphocytes étant notablement augmenté. Aux lymphocytes se joignent bientôt des cellules à vacuoles en forme de « mûres ».

Enfin, dans la dernière période de la maladie peuvent apparaître de très rares myélocytes (acidophiles), de grands éléments vacuolisés et des cellules endothéliales (?) des méninges.

En même temps se produisent des altérations chimiques. La globuline et la sérine sont notablement augmentées, la quantité d'albumine totale pouvant atteindre même 1 ‰. Le glucose ne disparaît pas, même lorsque le liquide est envahi depuis long temps par les trypanosomes. La choline n'a pu être décelée.

Les trypanosomes ne peuvent être mis en évidence dans le liquide cérébro-spinal que lorsque la composition cytologique de celui-ci est notablement altérée. La constatation de la présence des parasites n'a d'ailleurs qu'une importance secondaire : l'examen cytologique du liquide démontre à suffisance si le système nerveux a subi des atteintes.

Au point de vue pratique, l'examen cytologique du liquide cérébro-spinal a une importance considérable.

Comme *moyen de diagnostic précoce,* cet examen ne peut évidemment être comparé à la ponction des ganglions lymphatiques et à l'examen du sang.

Mais la réaction pathologique des méninges constitue un élément précieux pour le *pronostic* : celui-ci devient d'autant plus grave que cette réaction est plus intense.

Quant au *traitement*, il ne peut être entrepris, nous semble-t-il, qu'après examen du liquide cérébro-spinal. L'état de celui-ci devra guider le médecin quant aux doses d'atoxyl à employer.

Quelle que soit l'amélioration constatée dans l'état du malade, le traitement ne peut être interrompu que lorsque le liquide cérébro-spinal est revenu à la normale au point de vue chimique et cytologique.

Enfin, pour apprécier l'effet durable d'un traitement quelconque, pour juger s'il y a guérison apparente ou définitive, l'examen du liquide céphalo-rachidien constitue un élément

très important. Cet examen acquiert alors une valeur au moins aussi grande que les examens du sang.

RÉSUMÉ

1° Dans la trypanosomiase au début, le liquide céphalo-rachidien est normal ; il renferme en faible quantité de la globuline et de la sérine et du glucose, les éléments cellulaires sont des petits lymphocytes dont le nombre n'excède pas 5 par mm^3.

2° Aux stades plus avancés de la trypanosomiase, le liquide céphalo-rachidien s'altère notablement : la globuline et la sérine augmentent en quantité ; les éléments cellulaires deviennent de plus en plus nombreux, aux lymphocytes se mêlent bientôt des cellules d'un caractère spécial.

3° L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien et la numération des éléments cellulaires fournissent des indications précieuses pour le pronostic, le traitement et l'appréciation du résultat de celui-ci.

Table des matières du Volume IX.

I. Dr D. De Buck. — Anatomie macroscopique et microscopique de l'épilepsie 1

II. A. Van Gehuchten. — Cas de tumeur cérébrale avec abolition des réflexes tendineux (Tonus musculaire, Réflexes cutanés, Réflexes tendineux) 39

III. Dr S. J. De Lange. — Quelques remarques à propos de l'article du Prof. A. Van Gehuchten, intitulé : Recherches sur la terminaison centrale du nerf cochléaire 52

IV. A. Van Gehuchten. — Réponse à M. De Lange 59

V. A. Van Gehuchten. — Les tumeurs cérébrales au point de vue du traitement opératoire (Un cas remarquable de guérison) 96

VI. Dr Mineff Michaël. — Le plancher du quatrième ventricule. (Étude morphologique) 115

VII. Enrico Rossi. — Afasia acustica e suoi rapporti con l'intelligenza 151

VIII. A. Van Gehuchten. — Le mécanisme des mouvements réflexes 175

IX. A. Van Gehuchten. — Un nouveau cas de clonus du pied dans l'hystérie (Contracture, hémianesthésie cutanée et sensorielle) 197

X. A. Van Gehuchten. — Coup de couteau dans la moelle lombaire (Essai de physiologie pathologique) 207

XI. A. Van Gehuchten. — Un cas de rage humaine évoluant cliniquement comme une polyomyélite antérieure aiguë ascendante ou comme une paralysie ascendante de Landry. . 233

XII. Dott. Enrico Rossi. — Epilessia da Pellagra 259

XIII. A. Van Gehuchten. — Les cellules du ganglion de Scarpa chez l'homme adulte 277

XIV. A. Van Gehuchten et L. Boule. — Les noyaux extra- et périmédullaires des oiseaux (Lobes accessoires de Lachi ou noyaux de Hofmann de Kolliker) 293

XV. L. Boule. — L'imprégnation des éléments nerveux du lombric par le nitrate d'argent. 313

XVI. A. Van Gehughten. — Cas de poliomyélite antérieure d'origine spécifique 328

LE NÉVRAXE

Recueil de Neurologie Normale et Pathologique

PUBLIÉ PAR

A. VAN GEHUCHTEN

Professeur d'anatomie et de neuropathologie à l'Université de Louvain

Avec la collaboration de ses élèves et des savants étrangers

La Revue « Le Névraxe » paraît en fascicules de 100 à 120 pages à des époques indéterminées.

Trois fascicules forment un volume. Le prix du volume est de 20 frs. pour les abonnés. Les abonnements sont payables par anticipation. Les auteurs reçoivent gratuitement 50 tirés à part de leur travail.

Pour tout ce qui concerne l'ADMINISTRATION s'adresser à l'éditeur, 10, rue de la Monnaie, Louvain (Belgique) ; ce qui concerne la RÉDACTION doit être adressé à M. le Professeur Van Gehuchten, à Louvain.

Les Centres nerveux cérébro-spinaux

ANATOMIE NORMALE

ET

Éléments de Neuropathologie générale

A L'USAGE DES MÉDECINS

PAR

A. VAN GEHUCHTEN

Professeur d'Anatomie et de Neuropathologie
à l'Université de Louvain

480 PAGES, 337 FIGURES

ANATOMIE

DU

SYSTÈME NERVEUX DE L'HOMME

Leçons professées à l'Université de Louvain

PAR

A. VAN GEHUCHTEN

PROFESSEUR ORDINAIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT VÉSALE

QUATRIÈME ÉDITION

1 volume gr. in-8° de XVI-1000 pages, 848 figures.